



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی قزوین
دانشکده پیراپزشکی

پایان نامه جهت اخذ کارشناسی ارشد رشته بیوتکنولوژی پزشکی

عنوان :

کلون، بیان و تخلیص پروتئین نو ترکیب و فیوژن L7/L12-tOmp2b از
بروسلا آبورتوس 544

اساتید راهنما :

جناب آقای دکتر نعمت الله غیبی

جناب آقای دکتر سعید بوذری

استاد مشاور :

خانم دکتر مریم گلشنی

نگارنده :

ملینا قاسمیان

زمستان ۱۳۹۴

چکیده :

بروسلاها دسته ای از کوکوباسیل های گرم منفی هوازی فاقد حرکت و فاقد کپسول هستند که قادر به ایجاد بیماری در انسان و دام (zoonosis) میباشند. چهار گونه ی بروسلا آبورتوس(گاوی)، سوئیس(خوکی)، کنیس(سگی)، ملی تنسیس(گوسفندی)، برای انسان بیماری زا هستند. با توجه به پتانسیل فراوان بروسلا به اپیدمی شدن، انتقال آن به شکل آئروسول و در دسترس نبودن واکسن انسانی مناسب، این باکتری biosafety level 3 میباشد. (۱) بروسلاز انسانی در تمام نقاط جهان دیده می شود و بسیاری از کشورهای در حال توسعه از نظر شیوع بروسلاز اندمیک بوده، و میزان ابتلا به بروسلاز در کشورهای مدیترانه ای و خاورمیانه مثل عربستان و ایران بسیار بالا گزارش شده است. بطور کلی از میان پاتوژنهای انسانی، میزان شیوع بروسلا ملیتنسیس و آبورتوس در ایران بیشتر گزارش شده اما گزارشی از موارد ابتلا انسانی به بروسلا سوییس مشاهده نمیشود که این میتواند بدلیل عدم مصرف گوشت خوک در ایران باشد (۲، ۳). بنابر گزارش وزارت بهداشت ایران، با انجام برنامه های منظم پیشگیری و کنترل بیماری، تعداد کل افراد مبتلا به بروسلاز از ۷۱۰۵۱ مورد (۱۳۲،۴) در هر ۱۰۰۰۰۰ در سال ۱۹۸۸ به ۱۷۹۰۵ مورد (۲۵) در هر ۱۰۰۰۰۰ در سال ۲۰۰۸ رسید. میزان بالای شیوع عفونت بترتیب در همدان ۱۰۷،۵، کردستان ۸۳،۵، آذربایجان غربی ۷۱،۴ و زنجان ۶۷،۱ در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر است. مطالعات متعدد در ایران نشان دهنده آن است که مهمترین فاکتور خطر برای ابتلا به بروسلاز مصرف شیر پاستوریزه نشده یا محصولات لبنی است که از شیر آلوده تهیه میشود (۴-۷) نحوه ی انتقال بیماری به دام ها از طریق مواد غذایی ، آب های آلوده شده به باکتری، دستگاه گوارشی ، دستگاه تنفسی، خون ، همچنین مواد مترحشه آلوده از راه مخاط، تلقیح مصنوعی با اسپرم و شیر آلوده به باکتری می باشد . آلودگی انسان به این پاتوژن پرتوقع و داخل سلولی اغلب از راه گوارشی (خوردن محصولات لبنی) رخ میدهد اما تماس مستقیم با حیوان آلوده و تنفس هم از راه های دیگر انتقال میباشند. بروسلا آبورتوس در گاوهای حامله سبب سقط جنین میشود درحالی که در انسان عامل تب مواج، اندوکاردیت، آرتریت و استئومیلیت است . این باکتری قادر است با جلوگیری از انفجار اکسیداتیو و تولید رادیکال آزاد سمی در فاگوزوم، سیستم باکتریسیدال رادیکال آزاد هالید-میلوپراکسیداز فاگوسیت ها را مهار کرده و تا زمان ظهور ایمنی سلولی اختصاصی، داخل فاگوسیت ها زنده بماد. یکی از سایتوکائین های مهم موثر بر روی ماکروفاژها برای مقابله با این پاتوژن درون سلولی اینترفرون گاما میباشد که توسط TH1 تولید میشود